ABI、baPWV、FMD 联合 apoB/apoA-1 对中青年冠心病血瘀证的预测价值

10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0830

陈颖[1]，王子涵[1]，薛崇祥[1]，陶诗怡[1]，孙梓宜[1]，黄力[2*]

基金项目：国家重点研发计划项目“心衰气虚证的辨证标准研究”（项目编号：2017YFC1700102）；国家重点研发计划项目“气虚证辨证标准的系统研究”（项目编号：2017YFC1700100）

1.100029 北京市，北京中医药大学 中日友好临床医学院；
2.100029 北京市，中日友好医院 中西医结合心脏内科
*通信作者：黄力，教授，博士生导师：E-mail：lihstrong@163.com

【摘要】　背景　冠心病属中医“胸痹心痛”范畴，其证候分布以血瘀证最为多见，与老年人相比，中青年血瘀证的发生率更高。本研究在团队前期研究基础上进行拓展，首次运用动脉弹性和血管内皮功能检测联合载脂蛋白比值联合诊断中青年冠心病血瘀证，旨在为早期发现中青年冠心病血瘀证提供新思路，也可作为优化补充冠心病血瘀证的诊断标准提供参考。**目的**　探讨踝肱指数（ABI）、肱踝动脉脉搏波速度（baPWV）、血管舒张功能（FMD）联合载脂蛋白 B 与载脂蛋白 A-1 比值（apoB/apoA-1）与中青年冠心病血瘀证的相关性及诊断预测价值。**方法**　比较中日友好医院的 127 例血瘀证和 79 例非血瘀证中青年冠心病患者的基线临床资料，并将患者入院行首次经皮冠状动脉介入治疗（PCI）前的 ABI、baPWV、FMD 和 apoB/apoA-1 纳入 Logistic 回归分析，构建中青年冠心病患者血瘀证的预测模型，其准确性采用受试者工作特征（ROC）曲线进行评价。**结果**　Logistic 回归分析结果显示，ABI、baPWV、FMD、apoB/apoA-1 与中青年冠心病血瘀证均独立相关，均有统计学差异（$P=0.001$，$P<0.001$，$P<0.001$，$P=0.035$），中青年冠心病血瘀证预测回归方程 $P=1/[1+e^{-(5.519-0.599\times ABI+0.297\times baPWV-0.515\times FMD+0.172\times apoB/apoA\text{-}1)}]$。ROC 曲线分析显示当患者 ABI≤1.19、baPWV≥14.93m·s-1、FMD≤8.33%或 apoB/apoA-1≥0.72 时，对中青年冠心病血瘀证的诊断价值较大，此时 ABI、baPWV、FMD、apoB/apoA-1 和预测概率 P 的曲线下面积（AUC）分别为 0.647、0.680、0.676、0.606 和 0.807，预测概率 P 的 AUC 最大（$P<0.001$），敏感度为 0.740，特异度为 0.734。**结论**　ABI、baPWV、FMD 和 apoB/apoA-1 与中青年冠心病血瘀证诊断具有独立相关性，具备独立预测能力，且四者联合诊断时预测价值更高，可为临床早期识别中青年冠心病血瘀证患者提供依据。

【关键词】　中青年；冠状动脉粥样硬化性心脏病；血瘀证；apoB/apoA-1 比值；动脉弹性；血管内皮功能；预测价值

The Diagnostic Predictive Value of ABI、baPWV、FMD Combined with apoB/apoA-1 Radio for Young and Middle Age Coronary Heart Disease Patients with Blood Stasis Syndrome

CHEN Ying[1], WANG Zi-han[1], XUE Chong-xiang[1], TAO Shi-yi[1], SUN Zi-yi[1], Huang Li[2*]
1. China-Japan Friendship Clinical Medical College, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China;
2. Department of Integrative Cardiology, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China
*Corresponding author: HUANG Li, Professor, Doctoral supervisor; Email: lihstrong@163.com

【Abstract】　Background　Coronary heart disease belongs to the category of "chest numbness and heartache" in traditional Chinese medicine. Blood stasis syndrome is the most common syndrome distribution. Expand on basis of this study in the early stage of the team, for the first use of arterial elasticity and the vascular endothelial function testing combined apolipoprotein ratios combined diagnosis of young and middle-aged CHD, blood stasis, early detection of young and middle-aged coronary heart disease, blood stasis is dedicated to providing you with new ideas, also can be used to supplement optimization the diagnostic criteria of CHD with blood stasis syndrome. **Objective**　To investigate the correlation between ABI, baPWV, FMD, apoB/apoA-1 and blood stasis syndrome in young and middle-aged patients with CHD, and its diagnostic and predictive value. **Method**　A comprehensive search for

eligible cases was conducted from December 1, 2016 to December 1, 2021 in China-Japan Friendship Hospital. Totally 127 young and middle-age CHD patients with blood stasis syndrome and 79 cases without blood stasis syndrome were included. Data of ABI, baPWV, FMD and apoB/apoA-1 ratio before PCI was extracted and compared in multivariate logistic regression analysis. The accuracy of our prediction model was evaluated by ROC curve. **Results** Multivariate Logistic regression analysis showed that ABI, baPWV, FMD, apoB/apoA-1 radio were independently correlated with young and middle-age CHD patients with blood stasis syndrome and the differences were statistically significant (P=0.001, P<0.001, P<0.001, P=0.035, respectively). The regression equation for predicting probability *P* was $P=1/[1+e^{-(5.519-0.599\times ABI+0.297\times BAPWV-0.515\times FMD+0.172\times apoB/apoA\text{-}1)}]$. ROC curve analysis showed that the diagnosis of young and middle-age CHD patients with blood stasis syndrome was significant if ABI≤1.19 (1/ABI=0.84), baPWV≥14.93m·s-1, FMD≤8.33% (1/FMD=0.12) or apoB/ APOA-1 radio ≥0.72. The AUC of ABI, baPWV, FMD, apoB/APOA-1 radio and P value were 0.647, 0.680, 0.676, 0.606 and 0.807, respectively. The AUC of prediction probability P was higher than that of each index alone (P<0.001) , whose sensitivity and specificity were 0.740 and 0.734 respectively. **Conclusion** ABI, baPWV, FMD and apoB/APOA-1 were independently correlated with young and middle-age CHD patients with blood stasis syndrome and combined evaluation of them possesses the best diagnostic predictive efficiency for early identification and intervention.

【Key words】 young and middle-age; coronary heart disease; blood stasis syndrome; apoB/apoA-1 ratio; arterial elasticity; vascular endothelial function; predictive value

冠心病（coronary heart disease, CHD）是冠状动脉粥样硬化导致的管腔狭窄或闭塞，使心肌缺血缺氧或坏死而引起的心脏疾病[1]。据统计[2]，我国目前冠心病患者约 1139 万，其发病率和病死率仍日渐升高。近年来，冠心病的发病年龄日趋年轻化[3]。相比于老年患者，中青年冠心病患者发病多无先兆，起病急，常可因急性心肌梗死就诊，甚至在院外发生猝死率更高[4]，因此更应给予高度关注。冠心病在中医划分为"胸痹心痛"范畴，证候要素多属本虚标实，标实以血瘀为首[5]，中医证候分布以血瘀证最为多见[6-8]，而与老年人相比，中青年血瘀证的发生率更高[9]。

2016 年陈可冀院士牵头制定的《冠心病血瘀证诊断标准》[10]为中西医临床病证结合客观化诊断模式提供了可靠依据。本研究拟选用臂踝脉搏波传导速度(brachial-ankle pulse wave velocity, baPWV)、踝臂指数(Ankle brachial index, ABI)、内皮依赖性舒张功能（flow-mediated vasodilation, FMD）、血清载脂蛋白 B 与载脂蛋白 A1 的比值(apolipoprotein B/apolipoprotein A1, apoB/apoA1)等简便、无创、可重复性高的体内外指标，探讨动脉弹性、血管内皮功能及血脂指标与中青年冠心病血瘀证的相关性及其预测价值，以期为早期发现中青年冠心病血瘀证提供依据，并为冠心病血瘀证诊断标准的进一步补充完善提供参考。

1 资料与方法

1.1 入选病例

本研究为回顾性研究，纳入 2016 年 12 月至 2021 年 12 月期间于中日友好医院中西医结合心脏内科住院治疗的中青年（<50 岁）冠心病患者，并分为血瘀证组和非血瘀证组。冠心病血瘀证的诊断需满足《2019 年 ESC 慢性冠状动脉综合征诊断和管理指南》[11]中冠心病的诊断依据，即冠脉造影检查发现至少 1 支或其主要分支血管狭窄大于等于 50%；同时满足《冠心病血瘀证诊断标准》[10]中血瘀证诊断，血瘀证候积分大于等于 19 分。收集患者入院后首次冠脉造影前的基线信息及血糖、血脂、动脉弹性及血管内皮功能等相关指标进行统计分析。本研究经中日友好医院临床研究伦理委员会批准（2021-139-K97），免除受试者知情同意。

1.2 纳入标准

符合冠心病诊断标准的中青年（<50 岁）住院患者，地域、种族、性别等不限。

1.3 排除标准

主要观察指标数据不完整，且难以补全者；合并近期急性感染、严重肝肾功能异常及造血系统、内分泌系统等

疾病或因精神、语言等因素影响资料的患者。

1.4 观察指标

1.4.1 基本信息收集

本研究数据来源为中日友好医院电子病历系统及医院管理信息系统（Hospital Information System, HIS）。采用双人同时数据录入，并交叉核对数据信息，保障信息的准确性。于中日友好医院中西医结合心脏内科病历系统中筛选中青年患者（<50 岁），记录患者一般信息，并于病历借阅系统中查看入选患者的住院病例资料，记录所有患者的病史资料信息和体质指数(Body Mass Index，BMI)。于医院 HIS 系统中收集患者检验相关指标：空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白（HbA1c）、总胆固醇（CHO）、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）、载脂蛋白 B（apoB）、载脂蛋白 A（apoA-1）等化验指标，并计算载脂蛋白 B 与载脂蛋白 A-1（apoB/apoA-1）比值。

1.4.2 肢体动脉弹性及血管内皮功能指标采集

采集医院病案借阅系统中纳入患者的肢体动脉弹性及血管内皮功能指标。肢体动脉弹性指标（ABI、baPWV）使用日本 OMRON 公司的动脉硬化检测仪检测；血管内皮功能指标（FMD）使用日本 UNEX 公司的血管内皮功能检测仪检测。两项检查均在冠状动脉造影术前，空腹 8-12 小时后，于上午 8 点至 10 点间进行。

1.5 统计分析

采用 SPSS Statistics 26.0 和 MedCalc 20.0 软件进行统计分析。计量资料两组样本均数比较时，正态分布数据采用两独立样本 t 检验，非正态分布采用秩和检验；计数资料采用 χ^2 检验。计量资料正态分布数据表示为均数±标准差（x±s）形式，非正态分布数据表示为中位数（四分位数）（M[Q1，Q3]）形式，计数资料则以例数（百分比）表示。将 ABI、baPWV、FMD、apoB/apoA-1 纳入多因素 Logistic 回归，分析与中青年冠心病血瘀证的独立相关性，构建中青年冠心病血瘀证预测概率 P 模型。做受试者工作特征（receiver operating characteristic, ROC）曲线，并计算曲线下面积（area under the curve，AUC），各指标的诊断最佳阶段点为 Youden 指数最大时的对应值。同时评价该预测 *P* 的灵敏度和特异度，AUC 介于 0.5～0.7 时模型具有低度准确性，介于 0.7～0.9 时具有中度准确性，≥0.9 时具有高度准确性。*P*<0.05 时表明有统计学差异。

2 结果

2.1 两组患者临床基本特征比较

根据纳、排标准，本研究共纳入中青年冠心病患者 206 例，其中血瘀证组 127 例，非血瘀证组 79 例。如表 1 所示，血瘀证与非血瘀证 2 组患者各项临床基本特征均无显著差异（*P*>0.05）。

表 1 中青年冠心病患者血瘀证组与非血瘀证组基线临床特征

Table 1 Baseline clinical characteristics of young and middle-aged CHD patients with blood stasis syndrome group and non-blood stasis syndrome group

临床基线指标	血瘀证组（127 例）	非血瘀证组(79 例)	t or χ^2	*P* 值
年龄/岁	44±5	45±3	-2.106	0.036
性别，男（%）	115(90.6)	68(86.1)	0.983	0.321
身高/cm	1.71±0.06	1.71±0.06	-0.559	0.577
体重/kg	81.26±11.96	82.74±12.49	-0.841	0.401
BMI/kg·m-2	27.84±3.44	28.19±3.64	-0.697	0.487
吸烟史/例（%）	70(55.1)	47(59.5)	0.380	0.538
高血压病/例（%）	76(59.8)	55(69.6)	2.011	0.156
糖尿病/例（%）	48(37.8)	28(35.4)	0.116	0.734
高脂血症/例（%）	97(76.4)	54(68.4)	1.602	0.206
FBG/mmol·L^{-1}	5.62 [4.97,7.51]	5.57[4.93,6.92]	0.839	0.360

GHO/mmol·L^{-1}	4.15±1.21	4.21±1.21	-0.318	0.751
TG/mmol·L^{-1}	2.31±1.52	2.15±1.76	0.683	0.496
LDL-c/mmol·L^{-1}	2.56±0.90	2.63±0.86	-0.571	0.569
HDL-c/mmol·L^{-1}	0.97±0.22	1.00±0.23	-0.752	0.453
apoB/mg·dL^{-1}	0.86[0.73,1.06]	0.83[0.67,0.96]	3.945	0.047
apoA1/mg·dL^{-1}	1.21±0.20	1.17±0.21	1.153	0.250

2.2 两组患者主要诊断指标分析

如表 2 所示，在主要观察指标中，血瘀证组 ABI、FMD 水平明显低于非血瘀证组，而 baPWV、apoB/apoA-1 数值明显高于非血瘀证组，均具有统计学差异（t_{ABI}=4.623，P＜0.001； t_{baPWV}=17.982，P<0.001；t_{FMD}=5.103，P＜0.001；$t_{apoB/apoA-1}$=6.565，P=0.010）。

表 2　两组患者的主要诊断变量特征

Table 2　Characteristics of main diagnostic variables between two groups

组别	血瘀证	非血瘀证	*t/Z*	*P* 值
ABI	1.05±0.11	1.13±0.10	4.623	＜0.001
baPWV/m·s-1	15.88[14.49,17.76]	14.51[13.55,16.32]	17.982	＜0.001
FMD/%	8.07±1.39	9.16±1.63	5.103	＜0.001
apoB/apoA-1	0.73[0.61,0.94]	0.70[0.57,0.81]	6.565	=0.010

注：ABI.踝肱指数；baPWV.臂踝动脉脉搏波速度；FMD.血管舒张功能（表 3、表 4 同）。

2.3 主要诊断指标变量的多因素 Logistic 回归分析

将 ABI、baPWV、FMD、apoB/apoA-1 纳入多因素 Logistic 回归分析，见表 3。结果表明，ABI（P=0.001）、baPWV（P<0.001）、FMD（P＜0.001）、apoB/apoA-1（P=0.035）Wald 检验均具有统计学差异（P<0.05），获得最佳诊断模型方程：Logit(P)=ln[P/(1-P)]=5.519 -0.599×ABI+0.297×baPWV-0.515×FMD+0.172×apoB/apoA-1，构建中青年冠心病血瘀证的预测概率回归方程：$P=1/[1+e^{-(5.519-0.599\times ABI+0.297\times baPWV-0.515\times FMD+0.172\times apoB/apoA\text{-}1)}]$。模型的稳定性采用最大似然比法及 Hosmer and Lemeshow Test 进行验证，结果表明模型的似然比为 209.755，Hosmer and Lemeshow Test 得到 χ^2=3.448，P=0.903，表明模型方程拟合优度良好。

表 3　主要诊断指标的多因素 Logistic 回归分析

Table 3　Multivariate Logistic regression analysis of main diagnostic indexes

指标	*β*	*SE*	Wald	*P* 值	*OR*	95%*CI*
ABI	-0.599	0.181	10.943	=0.001	0.549	[0.385,0.783]
baPWV	0.297	0.083	12.791	＜0.001	1.345	[1.143,1.583]
FMD	-0.515	0.124	17.267	＜0.001	0.598	[0.469,0.762]
apoB/apoA-1	0.172	0.815	4.467	=0.035	1.188	[1.013,1.394]
常量	5.519	-	-	-	-	-

2.4 ROC 曲线用于评价中青年冠心病血瘀证的诊断预测模型效能

设 ABI、baPWV、FMD、apoB/apoA-1、预测概率 *P* 为检验变量，绘制 ROC 曲线，见图 1。

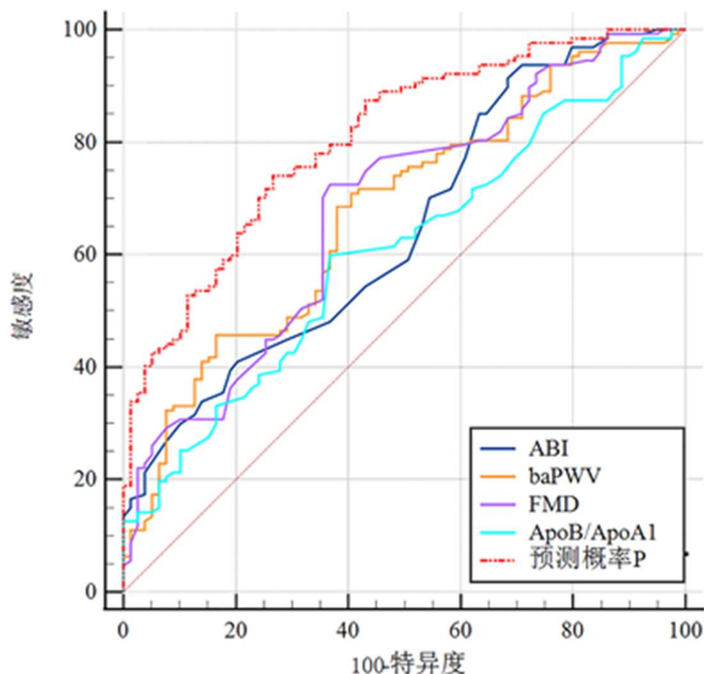


图 1 ABI、baPWV、FMD、apoB/apoA-1 和预测概率 P 诊断中青年冠心病血瘀证的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curve of ABI, baPWV, FMD, apoB/ APOA-1 and predicted probability P for the diagnosis of blood stasis syndrome in young and middle-aged CHD

ABI、baPWV、FMD、apoB/apoA-1 和预测概率 P 的 ROC 曲线下面积 AUC 分别为 0.647、0.680、0.676、0.606 和 0.807，发现当检验变量为预测概率 P 时 AUC 最大、Youden 指数最大（P<0.001）。可见当以预测概率 P=0.60 为界值进行判别时诊断模型的效能最佳，其敏感度为 0.740，特异度为 0.734，见表 4

表 4 不同诊断指标的最佳截断值及其对于中青年冠心病血瘀证患者的预测价值

Table 4 Optimal critical values of different diagnostic indicators and the predictive value for blood stasis syndrome in young and middle-aged CHD patients

预测变量	cut off 值	敏感度	特异度	*SE*	+LR	-LR	*AUC* 面积	95%CI	Youden 指数
ABI	1.19/0.84[1)]	91.34	31.65	0.039	1.34	0.27	0.647	[0.578,0.712]	0.230
baPWV	14.93	68.5	62.0	0.038	1.80	0.51	0.676	[0.607,0.739]	0.305
FMD	8.33/0.12[1)]	72.4	63.3	0.038	1.97	0.44	0.680	[0.612,0.743]	0.357
apoB/apoA-1	0.72	59.8	63.3	0.040	1.63	0.63	0.606	[0.536,0.673]	0.231
预测概率 P	0.60	74.0	73.4	0.030	2.78	0.35	0.807	[0.746,0.858]	0.474

注：cut off.截断值；SE.标准误； +LR.阳性似然比；－LR.阴性似然比；AUC.曲线下面积； 95%CI .AUC 的 95%可信区间；*P* 均＜0.001；1) 截断值的倒数。

3 讨论

无论何种证型的冠心病患者，其血流变学指标皆可出现不同程度的异常，突出表现为凝滞、聚集状态。这与血瘀证的病理实质表现相符，印证了心血瘀阻实为冠心病病理关键[12, 13]。总体来说，冠心病基本病机为血行不畅、心脉瘀阻，以血瘀为其核心，贯穿疾病进程始终。随着冠心病发病年龄的年轻化，中青年人群冠心病发病率逐年增加[14]。相比于老年患者，中青年冠心病的发生与吸烟、缺乏体力活动、血脂异常等关系紧密[4, 15]。多种因素交互作用造成血管壁及血管内皮损伤，进而引起血管壁弹性下降、血小板聚集能力增强，严重者可导致急性血栓形成或诱发斑块破裂[16]。基于上述中青年人群发病特点，早期诊断及干预，对远期临床预后意义重大。

通过分析 206 例中青年冠心病患者的临床资料，在基本临床特征上，结果显示中青年冠心病患者在性别构成方

面，以男性居多，其中血瘀证组占 90.6%，非血瘀证占 86.1%。这与既往研究发现一致，可能与女性绝经前的雌激素保护作用有关[17]。在主要诊断指标上，血瘀证组的 baPWV、apoB/apoA-1 指标显著高于非血瘀证组，而 ABI、FMD 水平显著低于非血瘀证组，均存在统计学差异（$P \le 0.05$）。提示两组患者在动脉弹性、血管内皮功能状态及血脂相关指标方面存在差异性，且血瘀证组患者的血管弹性、舒张功能及血脂状态更差。Logistic 回归分析显示，两组 ABI、baPWV、FMD、apoB/apoA-1 水平均具有统计学差异，与中青年冠心病血瘀证独立相关。ROC 曲线显示，当 baPWV≥14.93m·s-1、ABI≤1.19、 FMD≤8.33%或 apoB/apoA-1≥0.72 时，预测中青年冠心病血瘀证较为准确，且当四者联合诊断时，预测概率 P 的 AUC 最大，为 0.807，此时模型的敏感度为 0.740，特异度为 0.734，与金标准结果相比，具有中度诊断准确性。

《金匮要略》言："经络受邪，入脏腑…四肢九窍，血脉相传，壅塞不通"。血瘀证严重影响"脉络-血管系统"，因气血无法濡养经络窍道，终致心脉瘀阻，络病发于心[18]。在血管功能评价方面，ABI、baPWV、FMD 常用于临床无创体外评价肢体动脉弹性及血管内皮功能。有研究[19]显示，ABI、baPWV、FMD 三者均与血瘀证有相关性，其中 baPWV 水平与血瘀证积分呈正相关[20]，ABI、FMD 水平与血瘀证积分呈负相关[21, 22]。临床常以界值≤0.9 为 ABI 诊断下肢外周动脉疾病的金标准[23]。本研究发现 ABI≤1.19 时诊断血瘀证的可能性更大，诊断界值较金标准高，可能与本研究仅纳入人群特征有关。纳入的中青年冠心病患者中男性患者占比高、BMI 偏高、血糖血脂控制欠佳等因素可能导致冠状动脉病变更加严重，血瘀证更突出，故诊断界值更高。放宽诊断标准，有助于更早发现可疑中青年冠心病血瘀证患者，早期干预，防止疾病发展到更严重的程度。baPWV 能较为准确地反映大动脉的硬化程度，当界值≥18m/s 认为存在心血管高危因素[24]。本研究结果显示当 baPWV≥14.93m·s-1，对中青年冠心病血瘀证的预测结果更好，与既往研究结果相比，诊断界值更低。在此，我们考虑与 baPWV 值受年龄影响相关。年龄越大，动脉僵硬度越高，baPWV 越快。而本研究纳入的人群为中青年冠心病患者，由于其动脉弹性较好，基础的 baPWV 值较高龄的患者要低，故可能对结果产生一定的影响。FMD 检测在临床中常用于评价血管内皮功能，当 FMD＜11.3%时，发生远期心血管事件的风险可升高 2.93 倍[25-27]。本研究结果得出预测中青年冠心病血瘀证 FMD 的界值为 8.33%，考虑既往研究的纳入人群多为健康受试者，而本研究为中青年冠心病人群，血管内皮功能损伤可能更为严重。

血脂和载脂蛋白水平与冠心病发病及疾病进展直接相关，《血证论》言"运血者，气也"，气虚致血流涩滞迟缓而形成瘀血，瘀血与膏浊相互搏结于脉，隐蔽性地导致动脉粥样硬化等血管疾病的发生发展[28]。相比于老年，中青年冠心病患者血脂异常的发生率更高，可见其血脂状态更值得我们关注[29]。其中 apoB/apoA-1 不受他汀类降脂药物影响[30]，较传统血脂指标可能对冠心病风险预测的价值更高[31]。本研究发现 apoB/apoA-1 对中青年冠心病事件具有独立预测作用，且当 apoB/apoA-1≥0.72 时，预测效果更佳。与既往研究相比，我们进一步确定了诊断界值，希望能为临床提供一定的参考。

本研究团队注重应用规范化的理化指标来判断中医证型，减少辨证过程的主观性。本团队最初探讨了血管弹性指标检查 baPWV、ABI、FMD 对冠心病血瘀证的诊断预测价值[32]，又将 baPWV、ABI、FMD 等指标在绝经后女性这一特殊人群进行研究，探讨三者联合诊断冠心病血瘀证的效能[33]；后续又对糖脂代谢相关指标 TyG 指数联合血管功能指标进行探索[34]。前期研究结果虽有差异，但均证实了 baPWV、ABI、FMD 对冠心病血瘀证的具有较好的诊断预测价值。故本研究在前期研究基础上增加脂代谢相关指标 apoB/apoA-1，并将人群限定在中青年。首次运用动脉弹性和血管内皮功能检测联合载脂蛋白比值联合诊断中青年冠心病血瘀证，为今后探究简便易行、可操作性强的联合诊断方法提供一定的参考，选用指标可为早期发现中青年冠心病血瘀证提供新思路，也可为优化补充冠心病血瘀证诊断标准提供参考。但本研究还存在以下不足之处：首先，本研究是一项回顾性研究，尚不能完全排除录入过程中存在的信息偏倚。其次，本研究限定纳入人群为＜50 岁的中青年冠心病患者，且因主要研究指标记录缺失等问题导致可纳入样本量偏小，故结果外推性仍需大规模临床研究进一步验证。最后，本研究仅对主要研究的诊断指标在中青年冠心病血瘀证人群中进行了相关性研究，通过联合诊断模型对中青年冠心病血瘀证进行了预测，尚未对冠状动脉狭窄程度及病变支数行进一步分析，且未将中青年人群的其他特点，如睡眠时间、工作压力以及中医证素等内容纳入诊断模型进行研究，团队后续将进一步探索，构建更能够反应中青年人群特点、更具有中医特色的内容、更加完备的临床预测模型。

作者贡献：陈颖提出研究选题方向，负责临床病例资料的收集和整理，撰写论文初稿；王子涵协助临床数据收集、图标制作及数据核对；薛崇祥负责论文的梳理及修订；陶诗怡、孙梓宜协助论文图表制作；黄力负责论文设计指导、质量控制及审校，对文章整体负责。所有作者确认了论文的最终稿。
利益冲突：本文所有作者无利益冲突。

参考文献

[1] LI H, SUN K, ZHAO R, et al. Inflammatory biomarkers of coronary heart disease[J]. Front Biosci (Schol Ed), 2018, 10 (1): 185-196.

DOI: 10.2741/s508.
[2] 中国心血管健康与疾病报告 2021 概要[J]. 中国循环杂志, 2022, 37 (06): 553-578.
[3] SHAO C, WANG J, TIAN J, et al. Coronary Artery Disease: From Mechanism to Clinical Practice[J]. Adv Exp Med Biol, 2020, 1177: 1-36. DOI: 10.1007/978-981-15-2517-9_1.
[4] 牛绍乾，张晓晴，汪雁博，等. 青年与中老年急性 ST 段抬高型心肌梗死患者的临床特点及预后比较[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2021, 13 (09): 1100-1103.
[5] 邓冬，李雪丽，赵慧辉，等. 411 例冠心病不稳定性心绞痛患者中医证候要素分布特征探讨[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32 (11): 4889-4892.
[6] 邓冬，赵慧辉，陈静，等. 冠心病不稳定型心绞痛中医证候及其症状分布特征的研究[J]. 中国中医急症, 2016, 25 (07): 1269-1271+1341.
[7] 王传池. 冠心病不同发展阶段中医证演变规律研究[D].湖北中医药大学,2020.
[8] 牛朴钰，刘耀远，王含香，等. 207793 例冠心病中医证候分布特点研究[J]. 中国中医药现代远程教育, 2021, 19 (14): 201-204.
[9] 马苏林. 年轻人群冠心病血瘀证候规律研究[D].北京中医药大学,2014.
[10] 中国中西医结合学会活血化瘀专业委员会，陈可冀，史大卓，等. 冠心病血瘀证诊断标准[J]. 中国中西医结合杂志, 2016, 36 (10): 1162.
[11] KNUUTI J, WIJNS W, SARASTE A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes[J]. Eur Heart J, 2020, 41 (3): 407-477. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz425.
[12] 孟昊，尚菊菊，胡元会，等. 外周血不同大小微粒水平与冠心病及冠心病血瘀证患者的相关性[J]. 中医杂志, 2022, 63 (07): 653-657. DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2022.07.009.
[13] 王彦. 血瘀与冠心病的相关性研究概况[J]. 中医杂志, 2012, 53 (07): 613-616. DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2012.07.013.
[14] WANG X, GAO M, ZHOU S, et al. Trend in young coronary artery disease in China from 2010 to 2014: a retrospective study of young patients ≤ 45[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2017, 17 (1): 18. DOI: 10.1186/s12872-016-0458-1.
[15] 郎社芳. 青年冠心病患者临床危险因素分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17 (80): 130. DOI: 10.19613/j.cnki.1671-3141.2017.80.112.
[16] 冠心病合理用药指南[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2016, 8 (06): 19-108. doi:
[17] 刘兰椿，段练，刘超，等. 雌激素水平与冠心病肾虚证的相关性及补肾中药的干预作用[J]. 中国中药杂志, 2021, 46 (07): 1738-1742. DOI: 10.19540/j.cnki.cjcmm.20201221.601.
[18] 寇林利，赵明君，魏明明，等. 基于“脉络-血管系统”探讨络虚通补法在冠心病心绞痛气虚血瘀证中的应用[J]. 辽宁中医药大学学报: 1-12.
[19] 汪国梁. 不同年龄阶层 baPWV、ABI、FMD 及中医证候与冠脉病变的相关性研究[D].北京中医药大学,2019.
[20] 郭丛丛，黄力，董建军，等. 冠状动脉粥样硬化性心脏病血瘀证与冠脉病变程度及血管内皮功能的相关性研究[J]. 上海中医药杂志, 2018, 52 (09): 15-18. DOI: 10.16305/j.1007-1334.2018.09.004.
[21] 彭菊琴，张艺楠，彭娴，等. 冠心病血瘀证与血管内皮功能及炎性因子的相关性研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18 (07): 1090-1095.
[22] 王宇杰. 血瘀证与代谢综合征血管损伤的相关性分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14 (23): 2731-2733.
[23] ABOYANS V, CRIQUI M H, ABRAHAM P, et al. Measurement and interpretation of the ankle-brachial index: a scientific statement from the American Heart Association[J]. Circulation, 2012, 126 (24): 2890-2909. DOI: 10.1161/CIR.0b013e318276fbcb.
[24] KABUTOYA T, KARIO K. Comparative Assessment of Cutoffs for the Cardio-Ankle Vascular Index and Brachial-Ankle Pulse Wave Velocity in a Nationwide Registry: A Cardiovascular Prognostic Coupling Study[J]. Pulse (Basel), 2019, 6 (3-4): 131-136. DOI: 10.1159/000489604.
[25] BELLAMKONDA K, WILLIAMS M, HANDA A, et al. Flow Mediated Dilatation as a Biomarker in Vascular Surgery Research[J]. J Atheroscler Thromb, 2017, 24 (8): 779-787. DOI: 10.5551/jat.40964.
[26] HITAKA Y, MIURA S, KOYOSHI R, et al. Associations between parameters of flow-mediated vasodilatation obtained by continuous measurement approaches and the presence of coronary artery disease and the severity of coronary atherosclerosis[J]. Clin Exp Hypertens, 2016, 38 (5): 443-450. DOI: 10.3109/10641963.2016.1163365.
[27] SHECHTER M, SHECHTER A, KOREN-MORAG N, et al. Usefulness of brachial artery flow-mediated dilation to predict long-term cardiovascular events in subjects without heart disease[J]. Am J Cardiol, 2014, 113 (1): 162-167. DOI: 10.1016/j.amjcard.2013.08.051.

[28] 逄冰，赵林华，何丽莎，等. 中医对高脂血症的认识和展望[J]. 辽宁中医杂志，2016, 43 (05): 1107-1109. DOI: 10.13192/j.issn.1000-1719.2016.05.070.
[29] 苏广胜，付茜，庞文跃. 载脂蛋白 B/载脂蛋白 A1 比值与青年冠心病患者冠状动脉病变严重程度的研究[J]. 临床心血管病杂志, 2021, 37 (07): 663-667. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1439.2021.07.014.
[30] 董莹，王馨，陈祚，等. 我国中年人群载脂蛋白 B 与载脂蛋白 A-1 比值对冠心病事件预测作用的研究 [J]. 中国循环杂志, 2021, 36 (11): 1077-1082.
[31] 秦小敏，李四荣，刘慧，等. apoB/apoA-1、LDH 及 ALP 水平与冠心病患者主要不良心血管事件的关系[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2021, 13 (10): 1635-1638+1643. DOI: 10.19930/j.cnki.jmdt.2021.10.020.
[32] 王子涵，陈颖，吕书影，等. 血管弹性及内皮功能微观指标与冠心病血瘀证辨证的关系探讨[J]. 现代中西医结合杂志, 2022, 31 (06): 748-752. doi:
[33] 陶诗怡，于林童，王子涵，等. Logistic 回归联合 ROC 曲线模型评价动脉弹性和内皮功能指标对绝经后冠心病血瘀证的诊断效能[J]. 中国中药杂志, 2022, 47 (08): 2244-2250. DOI: 10.19540/j.cnki.cjcmm.20211201.501.
[34] 孙梓宜，王子涵，陈颖，等. TyG 指数联合血管功能指标对冠状动脉狭窄程度的预测价值[J]. 临床心血管病杂志, 2022, 38 (01): 17-21. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1439.2022.01.004.